

Intraoperative Endoscopic Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Gastric Cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/9490

内視鏡下リンパ系マッピングによる胃癌リンパ節転移診断の精度

—胃癌センチネルリンパ節の同定—

金沢大学医学部医学科外科学第二講座 (主任:三輪晃一教授)

谷 口 桂 三

胃癌センチネルリンパ節同定のための、パテントブルーを用いた術中内視鏡下リンパ系マッピング (intraoperative endoscopic lymphatic mapping, IELM) の精度を検討した。術前に早期と診断された胃癌124例に、手術直前または術中に胃内視鏡を通じ、癌巣周囲4カ所に2%パテントブルーをそれぞれ0.2mlずつ粘膜下注射し、開腹下で胃漿膜面に描出される胃癌のリンパ系を観察した。リンパ流が描出され、かつリンパ節が染色された症例は117例で、成功率は94%であった。染色リンパ節をすべて生検した後、胃癌を切除し、郭清リンパ節のすべてを病理組織学的に永久切片で鏡検した。IELMによる染色リンパ節個数は最多16個、最小1個、中央値6個で、郭清リンパ節個数は、1症例あたり39個であった。染色リンパ節の転移診断の感受性は91% (20/22)、特異性は100% (95/95)、正診率は98% (115/117)であった。染色リンパ節に1個だけ転移を認めた症例が、7例 (32%)あった。2例の偽陰性は、大きさが1.5cm以上で、肉眼所見で転移リンパ節と診断できる症例で、リンパ流は描出されたが転移リンパ節が染色されなかった。しかし、リンパ流と転移陽性リンパ節の部位を対比すると、転移のあったリンパ節はすべて染色されたリンパ流内に存在した。高い正診率そして高頻度の染色リンパ節への単独転移は、IELMにより染色されるリンパ節が胃癌のセンチネルリンパ節であることを示した。以上の成績より、術前に早期と診断された胃癌症例へのIELMによるセンチネルリンパ節生検は、切除胃癌のリンパ節転移の有無を正確に判定できる有用な診断法であると結論した。

Key words 胃癌, センチネルリンパ節, intraoperative endoscopic lymphatic mapping

胃癌がリンパ節転移を伴うか否かを手術中に診断することは、リンパ節郭清の程度を決定するうえで重要である。リンパ節転移は、リンパ節の大きさ・形状・硬度・剖面性状などの肉眼所見で診断できることもあるが、検鏡下で初めて観察できる場合が多い。

センチネルリンパ節とは最初にリンパ流を受けるリンパ節で、転移が最初に生じるリンパ節でもある。センチネルリンパ節に転移がなければ、他のリンパ節にも転移がないことを示す鍵となるリンパ節である。センチネルリンパ節の概念を、リンパ節郭清の適応決定に導入したのは1977年のCabanasらの報告¹⁾が初めてである。更に1992年Morton²⁾らが色素法による悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定を報告した。四肢に生じた悪性黒色腫の根治術には、原発巣の切除にくわえ、鼠径部や腋窩に対するリンパ節郭清が必要である。これらの部位の徹底した郭清は、術後しばしば下肢や上肢の浮腫を招き、患者のQOLを著しく低下させる。リンパ節転移を認める症例には癌根治のために已む得ない合併症であるが、転移が生じていない場合には郭清を避けたいところである。彼らは悪性黒色腫の周囲にリンパ嗜好性色素を注射し、鼠径部や腋窩に染色されたリンパ節を術中迅速組織診断し、引き続いて行われるリン

パ節郭清で採取されたリンパ節の組織診断と比較したところ、99%以上の正診率であったと報告した。その後、陰茎癌³⁾、陰唇癌⁴⁾、乳癌⁵⁾などにもリンパ系マッピングが適用されるようになり、合理的なリンパ節郭清のための有用な指標として、またリンパ節郭清に伴う術後障害を予防する方法として貢献しているのである。

教室では、1993年より早期の胃癌に対する内視鏡的リンパ系マッピングを考案し⁶⁾、症例を重ねてきており、本研究ではその精度と臨床的意義を検討した。

対象および方法

I. 対象

1993年から1998年7月までに術前に早期胃癌と診断した124例に術中内視鏡下リンパ系マッピング (intraoperative endoscopic lymphatic mapping, IELM) を行った。うち、不成功が7例あり、失敗の原因は、3例は胃癌に伴うあるいは併存する潰瘍瘢痕によるリンパ流の途絶、2例は注射針が胃壁を貫いたための色素の腹腔内への漏れ、手技の未熟2例であった。成功した117例を対象とした。性別は男性74例、女性43例である。

進行程度は早期癌83例、進行癌34例で、術式は胃全摘術11

平成12年7月27日受付, 平成12年10月27日受理

Abbreviations : IELM, intraoperative endoscopic lymphatic mapping ; LGA, left gastric artery area; LGEA, left gastoroepiploic artery area; PGA, posterior gastric artery area; RGA, right gastric artery area; RGEA, right gastoroepiploic artery area;

例, 幽門側胃切除術 69 例, 噴門側胃切除術 12 例, 胃分節切除術 19 例, 胃局所切除術 6 例であった。

腫瘍の大きさの平均径は 24mm (4-80mm) であった。

II. IELM の手技

開腹直前または開腹下に, 内視鏡を用いて腫瘍周囲の粘膜下にリンパ嗜好性色素を, 23ゲージの内視鏡用局注針を用いて 0.2ml ずつ, 4ヶ所注入した。使われた色素は院内調剤した 2% のパテントブルー (sulphan blue patent blue violet, 和光純薬工業, 大阪) で, 学内の倫理委員会の承認と患者へのインフォームド・コンセントを得た。

III. リンパ節検索法

永久切片病理診断

すべての郭清リンパ節を対象とした。リンパ節の検索は 10% のホルマリンに 48 時間以上固定後, hilus を含む長軸方向中心 1 カ所の厚さ 6 μ m 切片に, HE 染色を行い, 鏡検した。

IV. 病理学的記載

各臨床病理学的因子の記載は胃癌取り扱い規約 (改訂 12 版)⁷⁾ に従った。

V. 統計的処理

染色リンパ節のセンチネルリンパ節としての評価は, 敏感度, 特異度, 正診率にて算出した。

敏感度はセンチネルリンパ節と同定された染色リンパ節に転移があった症例数を, 全郭清リンパ節の検索で転移陽性であった症例数で除して算出した。特異度は染色リンパ節に転移を認めなかった症例数をリンパ節転移陰性であった症例数で除して算出した。正診率はリンパ節転移の有無を IELM によって正確に診断できた症例数を全体の症例数で除して算出した。染色リンパ節に転移が無く, 他のリンパ節に転移が存在した症例を偽陰性症例とした。

VI. 統計処理法

腫瘍径と染色リンパ流の数の関係に対する検定には, ノンパラメトリック法の一元配置分散分析で Kurskal Wallis の検定を用いて検討した。危険率が 5% 未満の場合を統計学的に有意差ありと判定した。

結 果

I. 観察されたリンパ流

IELM によるリンパ流の描出またリンパ節の染色は色素注入直後より始まり, 5分から20分で最も強く染色され (図 1), 次

第に消褪した。

染色されたリンパ流は, 左胃動脈領域 (left gastric artery area, LGA), 右胃動脈領域 (right gastric artery area, RGA), 左胃大網動脈領域 (left gastoroepiploic artery area, LGEA), 右胃大網動脈領域 (right gastoroepiploic artery area, RGEA), 後胃動脈領域 (posterior gastric artery area, PGA) の 5 領域に分類された。

癌占拠部位別のリンパ流は, 胃下部では LGA が 71% と最も多く, ついで RGA, RGEA の順で, LGEA, PGA へのリンパ流は観察されなかった。胃中部では LGA に 78%, ついで RGEA, RGA, LGEA の頻度であった。胃上部では LGA が最も多く 87%, 次いで LGEA, PGA の順で, RGA, RGEA には認めなかった。(表 1)

リンパ流の領域数は, 1 方向が 44%, 2 方向が 44%, 3 方向が 12% であった。(表 2)

腫瘍径と染色リンパ流の数の関係では, 腫瘍が大きくなるに



Fig. 1. Laparotomy exposed the lymphatic staining from early stage gastric cancer just after or during intraoperative endoscopic lymphatic mapping (IELM). The lymphatic channels from the tumor follow the pathway of the left gastric artery.

Table 1. Incidence of lymphatic basin according to tumor location

Location	No. of case	Incidence of lymphatic basin accompanying (%)				
		L-GA	R-GA	R-GEA	L-GEA	PGA
Upper	15	87	0	0	20	13
Middle	64	78	33	55	3	0
Lower	38	71	55	47	0	0

つれて、染色されるリンパ流の数は増加した。(図2)

II. 郭清リンパ節

IELMにより染色されたリンパ節個数は最大16個、最小1個、中央値6個の、総計141個で、うち36個に転移を認めた。

郭清したリンパ節総数は4486個で、症例あたり39個であった。うち、105個に転移を認めた。

最終病理診断でリンパ節に転移を認めた症例は22例で、うち染色リンパ節にも転移を認めたのは20例であった。また染色リンパ節に1個だけ転移を認めた症例が7例(32%)であった。

(表3)

従って、IELMによるリンパ節転移診断の感受性は91%(20/22)、特異性は100%(95/95)であった。(表4)偽陰性の2例は、表3のNo.7と14であった。いずれも1.5cmを超える大きさの肉眼でも診断できるリンパ節転移陽性例であった。これらでは、リンパ流は観察されたが転移リンパ節は染色されなかった。

転移のあった22症例の染色されたリンパ流領域と転移陽性リンパ節の部位の検討では転移を認めたリンパ節36個はすべ

Table 2. Incidence of number of lymphatic basin

Direction	No. of case	Incidence (%)
One	51	44
L-GA	34	
R-GA	8	
R-GEA	6	
L-GEA	3	
Two	51	44
L-GA+R-GEA	23	
R-GA+R-GEA	16	
L-GA+R-GA	9	
L-GA+L-GEA	1	
L-GA+PGA	2	
Three		
L-GA+R-GA+R-GEA	15	12

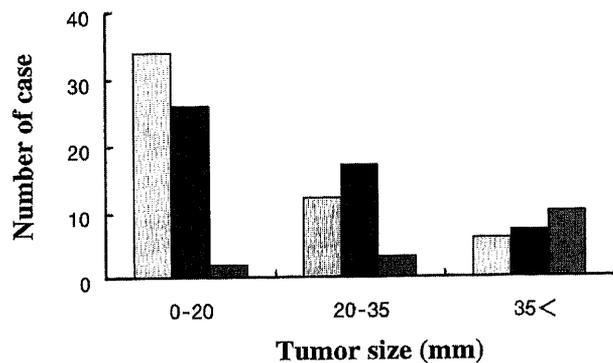


Fig. 2. This figure showed relationship between number of lymphatic basin and tumor size. As the tumor size is larger, the number of lymphatic basin was significantly increased. (p<0.01, by Kurskal Wallis test) Number of lymphatic basin

■ 1 ■ 2 ■ 3

Table 3. Patients with lymph node involvement

No.	Age	Sex	Location	Macroscopic type	Tumor size (mm)	Histology	Depth of invasion	No. of lymph node			
								Stained	Stained metastatic	Dissected	Total metastatic
1	64	M	M	I a	22	pap	m	9	1	47	1
2	65	F	C	II a+II c	17	tub1	sm	10	1	46	1
3	74	M	M	II a+II c	75	por	sm	3	1	14	7
4	61	F	M	II c	7	tub2	sm	5	1	32	1
5	74	F	M	II c	20	por	sm	7	1	46	8
6	57	M	M	II c	23	tub1	ss	4	1	123	1
7*	51	F	M	II c	25	sig	sm	3	0	111	4
8	46	F	A	II c	30	por	m	15	2	49	3
9	60	M	M	II c	31	psp	sm	8	1	33	1
10	51	F	M	II c	45	por	pm	2	1	26	1
11	65	F	A	II c	50	tub2	sm	3	2	30	3
12	56	M	M	II c	6	sig	sm	5	1	35	1
13	66	F	M	II c+III	30	sig	pm	7	4	54	5
14*	73	M	C	Borr2	30	tub2	se	3	0	165	4
15	77	M	M	Borr2	65	pap	mp	11	6	42	9
16	41	F	M	Borr3	30	por	ss	9	1	62	7
17	69	M	A	Borr3	45	por	mp	14	1	111	2
18	63	M	M	Borr3	57	tub2	ssr	8	1	56	9
19	44	M	A	Borr3	65	tub2	se	7	3	49	6
20	43	M	M	II c adv	30	sig	sm	1	1	55	4
21	57	M	A	II c adv	35	por	pm	3	3	66	13
22	51	M	M	II c adv	4	por	ss	4	3	58	14

M: male, F: female *False negative case.

Table 4. Accuracy of sentinel lymph node biopsy with intraoperative endoscopic lymphatic mapping

Dissected lymph node metastasis	Sentinel node metastasis	
	Positive	Negative
Positive	20	2
Negative	0	95

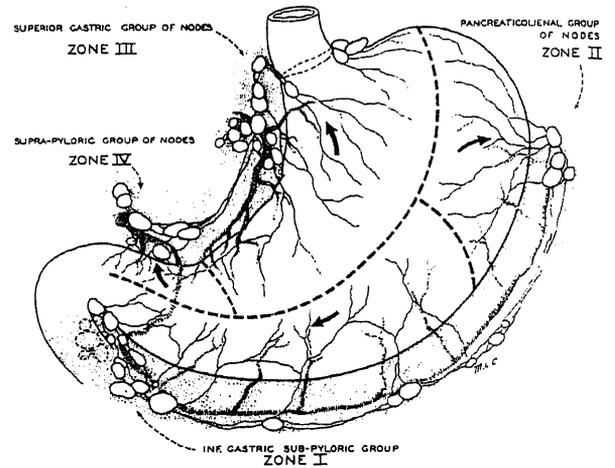


Fig. 3. Diagrammatic drawing illustrating the zonal lymphatic metastasis of carcinoma of the stomach (This figure was quoted from the page 751 in Arch Surg 43, 1941).

Table 5. Relationship between lymphatic basin and metastatic site

No.	Age	Sex	Location	Stained lymphatic basin	Metastatic site
1	64	M	M	LGA+RGEA	(3)
2	65	F	C	LGA	(3)
3	74	M	M	LGA+RGA	(3)
4	61	F	M	LGA	(3)
5	74	F	M	LGA+RGEA	(3) (4d)
6	57	M	M	LGA	(3)
7*	51	F	M	LGEA	(10)
8	46	F	A	LGA+RGA+RGEA	(3)
9	60	M	M	LGA+RGA+RGEA	(3)
10	51	F	M	LGA+RGA	(3)
11	65	F	A	RGA+RGEA	(4d)
12	56	M	M	LGA	(3)
13	66	F	M	LGA+RGEA	(3) (4d) (7)
14*	73	M	C	LGA+PGA	(3) (9) (16)
15	77	M	M	LGA+RGEA	(3) (4d) (6)
16	41	F	M	LGA+RGEA	(4d)
17	69	M	A	LGA+RGA+RGEA	(6)
18	63	M	M	LGA+RGA	(3)
19	44	M	A	LGA+RGA+RGEA	(4d) (6) (7)
20	43	M	M	RGA+RGEA	(8)
21	57	M	A	LGA+RGA+RGEA	(3) (8) (16)
22	51	M	M	LGA+RGA+RGEA	(1) (3) (4d) (14v)

* False negative case.

で染色されたリンパ領域内に存在した。(表5)

Ⅲ. 合併症

パテントブルー注射による有害事象は、観察されなかった。

考 察

早期胃癌では、リンパ節転移の頻度は少なく、粘膜内に留まるものでは3-4%、粘膜下層におよぶものでは20-25%である⁹⁾。これを受け、近年、転移のない粘膜内に留まる早期胃癌の手術では従来の標準術式であったD2幽門側胃切除術から、さらに切除範囲とリンパ節郭清を縮小した術式を採用し、術後の

QOLを高めようとする研究が進められている⁹⁾。縮小手術の適応は、「リンパ節転移を認めない粘膜内癌」であるが、リンパ節転移の確実な診断法が確立されていない現在、原発巣の肉眼型、大きさ、組織型、潰瘍の有無などからリンパ節転移の有無を推測して行われているのが現状である。このような間接的な転移予測では縮小手術可能な症例数が限られ、早期胃癌の大部分を占めるリンパ節転移を認めない症例は、縮小手術や機能温存手術の恩恵に浴することはできない。直接的にリンパ節転移を診断する方法が切望される。

このため、郭清されるリンパ節をすべて迅速病理診断に提出し、郭清程度の指標としている施設もある。しかし、この研究

でも示されたように、郭清リンパ節数は約40個あまりに達し、そのうち転移のあるリンパ節は、中間値で3個ほどである。従って、全ての郭清リンパ節を術中に迅速組織診断する方法は効果的とはいえない。

この問題を打破すべくIELMが開発されたのである。胃癌におけるセンチネルリンパ節の研究は皆無で、悪性黒色腫、乳癌、陰唇癌、陰茎癌などの検討が見られる。Cody¹⁰⁾は乳癌のリンパ節生検の結果を集計しセンチネルリンパ節にのみ転移があり、他のリンパ節に転移がない症例が45% (33%-67%)と高率に認められたことを根拠としてsentinel lymphadenectomyの有用性を報告している。またTurnerら¹¹⁾は乳癌のセンチネルリンパ節に転移を認めなかった60症例に対し、センチネルリンパ節以外のリンパ節(1087個)の連続切片を作製し、そのうちの1個にのみ転移を認めたと報告しており、センチネルリンパ節同定の意義を主張している。

日本でのリンパ管の研究は1936年の井上ら¹²⁾による屍体を用いた胃、十二指腸などのリンパ系の研究が代表的であり、1952年Kinmonth¹³⁾により四肢のリンパ管を造影する方法が開発され、その後この手技はSky Blueを用いて胸腹部領域のリンパ管の研究、特に悪性腫瘍のリンパ転移経路や郭清範囲の研究に応用された¹⁴⁾。最近では萩原らの開発した微粒子活性炭CH44がそのリンパ嗜好性から使用され¹⁵⁾、漿膜下への注射による胃リンパ流とその流れを根拠にした合理的リンパ節郭清について報告している¹⁶⁾。しかし、どの研究においてもセンチネルリンパ節の概念にはたどり着いていない。

金沢大学第二外科にて開発されたIELMは内視鏡下に胃癌周囲の粘膜下にリンパ嗜好性色素パテントブルーを注入し、生体のリンパ系を描出する方法である。近年、生理学の進歩により、リンパ液輸送はリンパ管への受動的な陰圧の作用(筋肉の収縮、呼吸など)だけでなく平滑筋や弁が存在し、自動能をもっていることが明らかになった¹⁷⁾。すなわち、リンパ流の検索は、剖検例よりも生体で行うのがより妥当性があると考えられる。

またIELMで使用したパテントブルーは古くからリンパ管造影の際、皮下に注入し、使用されてきた薬剤で、副作用としてアレルギー反応が危惧されたが、全身麻酔下であったためか、成功、不成功に関わらず有害事象は発生しなかった。

IELMでは、内視鏡により正確に病変を確認し、粘膜面より色素注射が行えることが利点である。早期胃癌は、術中に触知できない病変であることがしばしばで、漿膜面からの色素注入は正確さに欠ける。また、西¹⁸⁾らの電子顕微鏡による胃壁リンパ管の観察によれば粘膜下層、漿膜下層にリンパ管は豊富かつ網状に存在しており、これらは粘膜固有層深部と密に連絡し固有筋層を貫いているとされている。従って漿膜に色素を注入する方法では腫瘍の位置に誤差が生じ、腫瘍をドレナージするリンパ流を正しく描出しないおそれがある。よって、胃内腔より観察し色素注入するIELMは腫瘍の支配リンパ流をより正確に描出すると考えられる。

IELMによるリンパ節転移診断率は98%と高率で、リンパ節転移の有無の診断に有用であることが示された。偽陰性であった2例はいずれも1.5cmを超える大きさの肉眼的リンパ節転移陽性例であった。リンパ流は転移リンパ節に向かっていて、染色されなかった例である。この原因は癌転移によるリンパ管の閉塞であると考えられる。今回の検討では、このような症例も含まれているが、これを除外するとリンパ節転移の正

診率は100%となった。従って、IELMによって染色されたリンパ節は癌から最初にリンパ流を受けるリンパ節、センチネルリンパ節と判断して良いと考える。また、転移が非染色リンパ流域のリンパ節に観察されなかったことは、癌によるリンパ管閉塞で、本来のリンパ流が遮断され、隣接する他の流域に流出する現象¹⁹⁾が、このステージでは起こっていないことを示している。

岡島ら²⁰⁾は胃癌のリンパ節の検索法を1切片から3切片にすると転移検出陽性率が10%上昇することを報告している。このようなリンパ節微少転移は、リンパ節の検索切片数を増やせば増加するはずであり、より鋭敏なRT-PCR法を用いた遺伝子検索では、さらに頻度は増すであろう。微少転移巢の生物学的意義については論議があるところであるが、外科臨床上はこのような転移巢といえども、確実に郭清しておくべきと考ええる。今回IELMによって染色された領域と転移陽性リンパ節の部位の検討では、リンパ節転移はIELMにより示される染色リンパ領域内で起こること示しており、非染色領域には転移を認めない結果となった。前述の偽陰性例の2例にしても転移リンパ節は染色されずとも染色リンパ領域内にあった。転移の起こるリンパ流を正確に描出するIELMの利点の一つである。従ってIELMによるリンパ節の染色の有無だけでなく、染色リンパ流もリンパ節郭清の大きな指標となると考えられるのである。従って、現時点ではセンチネルリンパ節の術中組織診断で、癌が陰性とされても、色素で染色されるリンパ流域のリンパ節は現時点では郭清する方が安全と考えている。

これを外科臨床の場で応用すれば染色リンパ流1方向ないし2方向を示す症例には選択的リンパ節郭清を伴う胃局所切除術または胃分節切除術を適応できると考える。選択的リンパ節郭清により迷走神経の各分枝を温存でき、胃局所切除術または胃分節切除術により胃の切除範囲の縮小が可能となる。これらは小胃症状やダンピング症候群の胃切除後症候群の予防につながるであろう。

IELMを施行すると、染色リンパ流の領域が1方向、2方向を示す症例が88%も存在する。故に転移例をさし引いても約8割の症例が対し根治性を保持した縮小手術や機能温存手術の恩恵を浴することが可能と推測されるのである。

今回の検討対象の中で転移のあった22例のなかに胃癌取り扱い規約上n2にのみ転移があった症例を2例(表5のNo7, No.20)認めており、それぞれNo.10またNo.8のリンパ節に転移していた。ここで1群に転移がなく2群以上に転移を認めるものを跳躍転移と定義すると、Maruyamaら²¹⁾は1931例の胃癌のリンパ節転移検索で、数%にこのような跳躍転移が存在するとしている。今回の検索で跳躍転移を示した2症例はIELMのリンパ流が1群リンパ節を経由せずに直接2群リンパ節に流入していた。つまり、解剖学的個体差により規約上2群のリンパ節がセンチネルリンパ節であったと考えられ、跳躍転移にはこのような症例が含まれると考えられた。

IELMにより描出されたリンパ流は癌占拠部位別に見ると胃の下部ではLGA, RGEA, RGAの3領域、中部ではLGA, RGEA, RGA, LGEAの4領域に見られた。また胃上部ではLGA, PGA, LGEAの3領域に認めた。この流れはすでにColler²²⁾により示されたリンパ流に一致し、また胃癌取り扱い規約第12版における1群リンパ節を網羅している。しかしながら、染色されたリンパ流域の数では、1ないし2領域が88%

を占め、3流域以上を示すものは少なかった。加えて、腫瘍径とリンパ流域数の関係では、腫瘍径が大きくなるとリンパ流域数が増加する傾向が見られた。この成績は、IELMの対象を術前に早期胃癌と診断された症例とし、その腫瘍径の平均値は24mmと小さく、深達度が浅かったことが影響していると考えられる。このステージでは、現行の胃癌取り扱い規約でのリンパ節群分類ではなく、Collerの胃リンパ流の区分(図3)で、胃癌リンパ節郭清範囲を分類すべきであることを示している。この場合、ドレナージされるリンパ流は、IELMによって初めて描出可能となるものと思われる。

結 論

IELMを用いた術前に早期胃癌と診断した症例におけるセンチネルリンパ節同定の臨床的意義を検討し以下の結果を得た。

1. IELMによるリンパ節転移診断感受性は91% (20/22)、特異性は100% (95/95)で、正診率は98% (115/117)であった。

2. 転移のあったリンパ節はすべて染色されたリンパ領域内に存在した。

3. 腫瘍占拠部位別のリンパ流の検討では、染色されたリンパ領域は胃癌取り扱い規約第12版における1群リンパ節を網羅していた。リンパ領域は、1方向が44%、2方向が44%、3方向は12%であった。

4. 腫瘍径とリンパ領域数の関係では腫瘍径が大きくなると描出されるリンパ領域数は多くなった。

以上よりIELMにより染色されたリンパ節はセンチネルリンパ節と同定され、転移の有無を検索するのに有用であった。また、IELMで描出されるリンパ流域を指標に、術前に早期胃癌と診断した症例の約8割が標準的なD2手術を縮小できることが明らかになった。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師三輪晃一教授に深甚なる謝意を表します。本研究の遂行にあたり、御支援をいただいた中央検査部病理部野々村昭孝助教授に心より感謝いたします。さらに本研究の遂行に際し、御協力をいただきました金沢大学医学部外科学第二講座の皆様にも厚く御礼申し上げます。

なお、本論文の要旨は第57回日本癌学会(1998,東京)において発表した。

文 献

- 1) Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 39: 456-66, 1977
- 2) Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, Foshag LJ, Cochran AJ. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 127: 392-399, 1992
- 3) Cabanas RM. Anatomy and biopsy of sentinel lymph nodes. *Urol Clin North Am* 19: 267-276, 1992
- 4) Levenback C, Burke TW, Gershenson DM, Morris M, Malpica A, Ross MI. Intraoperative lymphatic mapping for vulvar

cancer. *Obstet Gynecol* 84: 163-167, 1994

5) Guiliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 220: 391-401, 1994

6) 三輪晃一. 胃癌縮小手術における根治性確保の工夫: 内視鏡的リンパ系描出法 endoscopic lymphatic mapping: ELM. *医学のあゆみ* 170: 940-941, 1994

7) 胃癌研究会編. 胃癌取り扱い規約, 改訂12版, 1-89頁, 金原出版株式会社, 東京, 1995

8) Miwa K, Miyazaki I, Sahara H, Fujimura T, Yonemura Y, Noguchi M, Falla R. Rationale for extensive lymphadenectomy in early gastric carcinoma. *Br J Cancer* 72: 1518-1524, 1995

9) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一, 岡林謙蔵, 田尻久雄, 吉田茂昭, 山口 肇, 齊藤大三, 小黒八七郎, 石川 勉, 松江寛人, 山田達哉. 早期胃癌に対する局所切除. *日消外会誌* 23: 2191-2195, 1990

10) Cody HS. Sentinel lymph node mapping in breast cancer. *Breast cancer* 6: 213-222, 1999

11) Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg* 226: 271-278, 1997

12) 井上与惣一. 胃, 十二指腸, 脾臓並びに横隔膜の淋巴系統. *解剖学雑誌* 9: 35-116, 1936

13) Kinmonth JB. Lymphangiography in man. A method of outlining lymphatic trunks at operation. *Clin Sci* 11: 13-18, 1952

14) 梶谷 環, 山田 爾. Sky Blue によるリンパ系統染出しの癌根治術への応用. *癌の臨床* 1: 513-516, 1995

15) 萩原明朗, 高橋俊夫, 李 力行: 組織内局注用活性炭吸着マイトマイシンC (MMC-CH40およびMMC-CH44)のリンパ指向性. *秋田医学*, 11: 581-585, 1985

16) 高橋俊夫, 沢井清司, 萩原明朗, 山口利晴, 中川 登, 岡野晋治, 高橋 滋. リンパ流からみた胃癌の合理的手術. *消化器外科* 16: 1365-1372, 1993

17) 大橋俊夫. リンパ学の進歩. *血管* 19: 167-172, 1996

18) 西 満正, 野村秀洋, 愛甲 孝, 松枝正隆, 浜田長輝. 胃癌のリンパ行性進展について. *リンパ学* 1: 21-25, 1978

19) 落合準三. 胃リンパ流の病態生理学的研究. *京都府立医科大学雑誌*. 75: 1175-1196, 1966

20) 岡島邦夫, 田中早苗, 藤井康宏, 河合 達, 遠藤俊明, 高亀茂樹, 竹下篤範. 胃癌における組織学的リンパ節転移の検索方法について. *日外会誌* 72: 1113-1115, 1971

21) Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer: General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 210: 596-602, 1989

22) Coller FA, Kay EB, McIntyre RS. Regional lymphatic metastasis of carcinoma of the stomach. *Arch Surg* 43: 748-761, 1941

